

Stereochemie von Metallocenen, 40. Mitt.¹

Darstellung und chiroptische Eigenschaften optisch aktiver, α - und β -disubstituierter Ferrocene bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit zur Anwendung der Theorie der Chiralitätsfunktionen

61. Mitt. über Ferrocenderivate²

Von

Vladimir Rapić*, Karl Schlögl und Brigitte Steinitz

Organisch-Chemisches Institut, Universität Wien, Österreich

(Eingegangen am 7. Dezember 1976)

Stereochemistry of Metallocenes, 40; Ferrocenederivatives, 61: Preparation and Chiroptical Properties of Optically Active, α - and β -Disubstituted Ferrocenes of Known Chirality and Enantiomeric Purity for Applying the Theory of Chirality Functions

Starting from optically active methylferrocene- α - and - β -carboxylic acids (**1 a** and **1 b**) of known absolute configuration and enantiomeric purity about 15 chiral ferrocenes (of each isomeric series— α and β) were obtained by suitable ligand transformations. Thereby (almost) all possible chiral combinations of the ligands CH_3 , COOH (COO^-), COOCH_3 , $\text{C}\equiv\text{N}$ and NH_2 (NH_3^+) were accessible which are necessary for a potential test of approximations of chirality functions for compounds with basic symmetry C_{5v} . The chiroptical properties of these disubstituted ferrocenes are recorded.

Preliminary tests using a shortened Ansatz revealed large discrepancies between calculated (χ) and found $[M]_D$ -values. Possible reasons for this failure are discussed.

Einleitung und Zielsetzung

Chiralitätsfunktionen sind ein mathematischer Ausdruck für Chiralitätsbeobachtungen³; entsprechende Näherungsansätze wurden bisher mit gutem Erfolg zur Berechnung der optischen Drehung (bzw. Vorhersage der absoluten Konfiguration) bei Gerüsten mit vier Ligandenplätzen, nämlich Methanderivaten (Gerüstsymmetrie T_d)⁴, Allenen⁵ und 2,2'-Spirobiindanen⁶ (Gerüstsymmetrie D_{2d}) herangezogen.

* Laboratorium für Organische Chemie und Technologie, Technologische Fakultät der Universität Zagreb (Jugoslawien).

Ruch und *Schönhofer*^{3a} haben auch für Gerüste mit 3, 5, 6 und 8 Ligandenplätzen Polynome angegeben. Da unser Arbeitskreis sich seit langem mit der Chemie und Stereochemie der Metallocene beschäftigt, war für uns besonders der Fall mit 5 Ligandenplätzen (Gerüstsymmetrie C_{5v}) von Interesse. Für eine experimentelle Überprüfung der betreffenden Ansätze boten sich entsprechend substituierte, optisch aktive Ferrocene oder Cymantrene* (bekannter Chiralität und enantiomerer Reinheit) an.

Vorversuche⁷ und bisherige Erfahrungen in der Cymantrenreihe⁸ ließen große Schwierigkeiten bei der Darstellung geeignet disubstituierter Derivate (mit geforderten Ligandenkombinationen) erwarten, weshalb wir für die geplanten Untersuchungen Ferrocenderivate wählten, von denen schon viele optisch aktive Vertreter bekannt sind⁹.

Es erfolgen hier allerdings die Messungen von $[\alpha]_D$ bzw. $[M]_D$ (als Chiralitätsbeobachtungen) nahe des langswelligen *Cottoneffekts* des Ferrocens (440—530 nm, vgl. Tab. 2), während die Theorie der Chiralitätsfunktionen Messungen im Transparenzbereich vorsieht³⁻⁶.

An die Auswahl eines Sortiments der zur Überprüfung des (Näherungs)-Ansatzes^{3a} geeigneten Verbindungen waren folgende Forderungen zu stellen:

1. Sollten reine (also isomerenfreie), *homoanular* disubstituierte Ferrocene** bekannter Absolutkonfiguration und enantiomerer Reinheit — möglichst aus gemeinsamen Ausgangsprodukten — gut zugänglich sein.

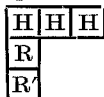
2. Die einzuführenden bzw. daraus durch Transformation zugänglichen Liganden mußten zumindest annähernd rotationssymmetrisch sein, um konformative Einflüsse weitgehend auszuschließen; synthetisch bequem zugängliche Gruppen wie etwa Formyl oder Acetyl¹⁰ kamen also nicht in Frage.

3. Sollten von den geforderten Ligandenkombinationen jeweils beide Isomere — also α -(1,2-) und β -(1,3-) disubstituierte Ferrocene** — erhältlich sein.

Diese Forderungen und frühere Erfahrungen in der Ferrocenchemie¹⁰ veranlaßten uns zur Wahl der Methylferrocen- α - bzw. - β -carbonsäure (**1 a** bzw. **1 b**) als Ausgangsprodukte. Diese Säuren sind nach einer neuen Methode gut zugänglich² und leicht optisch aktiv zu erhalten¹¹. Ihre absoluten Konfigurationen bzw. enantiomeren

* Cymantren = π -Cyclopentadienyl-Mangantricarbonyl.

** Solche Verbindungen entsprechen der obersten aktiven (Liganden)-Partition für 5 Gerüstplätze^{3a}:



Reinheiten sind auf Grund chemischer Korrelationen untereinander¹² sowie mit einer Schlüsselsubstanz (röntgenographisch ermittelter Konfiguration)¹³ bzw. mit Hilfe voneinander unabhängigen Methoden¹⁴ gesichert.

Die in **1** vorliegenden Liganden (CH_3 und COOH) sollten dann durch geeignete Transformationen in COOCH_3 , $\text{C}\equiv\text{N}$ und NH_2 (bzw. COO^- und NH_3^+) umgewandelt werden.

Das synthetische Problem bestand also in der Darstellung von α - und β -disubstituierten Ferrocenen mit allen möglichen (chiralen) Kombinationen der erwähnten Liganden, das sind jeweils zehn „Basisverbindungen“ sowohl für α - und β -Isomere (ohne Einrechnung von COO^- bzw. NH_3^+ als Liganden).

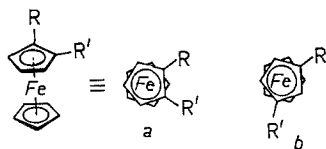


Tabelle 1. Ligandenkombinationen

R' \ R	CH_3	COOH (COO^-)	COOCH_3	$\text{C}\equiv\text{N}$	NH_2 (NH_3^+)
CH_3	—	1^a	2	3	4
COOH (COO^-)	1^a	—	(5)	6	(8)
COOCH_3	2	(5)	—	7	(9)
$\text{C}\equiv\text{N}$	3	6	7	—	10
NH_2 (NH_3^+)	4	(8)	(9)	10	—

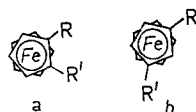
^a Formel-Nummern; analoge Verbindungen in Zeilen und Kolonnen sind jeweils enantiomer zueinander; die Verbindungen in () konnten nicht in genügender Menge bzw. rein (**8**) oder überhaupt nicht (**5**, **9**) erhalten werden.

Ligandentransformationen (ausgehend von **1**)

Die im folgenden beschriebenen Umwandlungen wurden meist an den Racematen studiert und die so erhaltenen Produkte mit Hilfe von ¹H-NMR- und in einigen Fällen auch durch Massenspektren und/oder Elementaranalysen identifiziert. Bei den anschließenden Reaktionen — ausgehend von optisch aktivem **1 a** bzw. **1 b** (dargestellt nach ², Racematspaltung nach ¹¹) — brauchten dann die oft nur in geringen Mengen zugänglichen Produkte nur mehr durch DC-Vergleich identifiziert bzw. auf ihre Reinheit geprüft zu werden. Man ging nicht in allen Fällen von optisch reinen Carbonsäuren aus. Bei

den angewendeten Reaktionen sind Racemisierungen ausgeschlossen¹⁵, daher war eine Umrechnung der chiroptischen Eigenschaften der Endprodukte (siehe unten) auf optische Reinheit ($p = 100\%$) problemlos möglich.

Nr.	R	R'
11	COOCH ₃	CHO
12	CONH ₂	CH ₃
13	CON ₃	CH ₃
14	NH—COOCH ₂ C ₆ H ₅	CH ₃
15	CON ₃	C≡N
16	NH—COOCH ₂ C ₆ H ₅	C≡N



Zur Umwandlung der Methylgruppe in **1** in einen reaktionsfähigen Liganden wurden die Ester **2** mit aktivem MnO₂ zu den Formylferrocen-carbonsäureestern **11** oxidiert. Dabei erwies sich „saures“ MnO₂¹⁶ dem üblicherweise verwendeten alkalischen Produkt¹⁶ als deutlich überlegen. In der α -Reihe (**2 a** \rightarrow **11 a**) lagen die Ausbeuten (mit etwa 60%) deutlich über jenen bei den isomeren β -Derivaten (**11 b**, um 30%).

Die Formylgruppe konnte dann in einem Eintopfverfahren¹⁷ in Nitril umgewandelt werden (**11** \rightarrow **7** \rightarrow **6**). Diese in der Ferrocenreihe erstmals angewendete Methode ist dem früher beschriebenen, zwei-stufigen Verfahren (Aldehyd \rightarrow Oxim \rightarrow Nitril, mit Dicyclohexylcarbodiimid)¹⁸ vorzuziehen.

Die Transformationen von Carboxyl in Nitril bzw. Amino (**3** bzw. **4** aus **1**) folgten bekannten Methoden: Die entsprechenden Säureamide **12** (aus den Säurechloriden von **1** leicht zugänglich) wurden mit P₄O₁₀ in Benzol bei Raumtemperatur dehydratisiert (bei erhöhten Temperaturen tritt stärkere Zersetzung ein). In der β -Reihe lieferte die Wasserabspaltung mit Essigsäureanhydrid bessere Ergebnisse (Ausb. bis 65%)^{11 b}.

Aus den Methylferrocen-carbonsäuren (**1**) waren dann über die Chloride und Azide **13** durch Umsetzung zu den Benzylurethanen **14** und deren Hydrogenolyse (PdO/H₂ in Äthanol) die Methylferrocenylamine (**4**) zugänglich (vgl. ¹⁹). Sie sind — wie Aminoferrocen selbst — recht luftempfindlich.

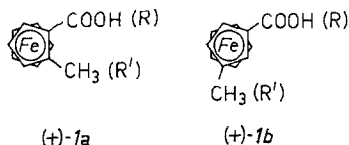
Schließlich wurden auf dem eben beschriebenen Weg aus den Cyanoferrocen-carbonsäuren (**6**, siehe oben) über ihre Azide **15** und die Benzylurethane **16** die gleichfalls ziemlich instabilen Aminonitrile **10** erhalten.

Versuche zur Darstellung der Halbestere **5** (etwa durch Oxidation der Formyl-ester **11** mit Silberoxid in THF/KOH nach ²⁰) blieben erfolglos.

Für die Synthese der Aminoferrocen-carbonsäuren (**8**) bot sich die Hydrolyse der entsprechenden Amino-nitrile **10** an. Allerdings erfordert die Hydrolyse von solchen Nitrilen — wie durch Vorversuche an Cyanoferrocen festgestellt wurde — recht energische Bedingungen (2stdg. Erhitzen mit 40proz. wäßr.-alkohol. KOH). Dabei erleiden die Aminonitrile **10** weitgehende Zersetzung, und es konnten nur geringe Mengen von Produkten erhalten werden, die nach ihren Eigenschaften (*DC*, *MS*, Löslichkeit in Basen und starken Laugen) als die gewünschten Aminosäuren **8** anzusprechen waren. Da aber die verfügbaren Mengen von **10** durch den eher unbefriedigenden Syntheseweg (siehe oben) recht begrenzt waren, konnten wir **8** nicht in für die Messung der chiroptischen Eigenschaften genügender Menge und Reinheit gewinnen; daher waren auch die Aminoester **9** nicht zugänglich.

Chiroptische Eigenschaften

Die in Tab. 2 zusammengefaßten optischen Drehungen (bei 546, 570 und 589 nm) und $\Delta \epsilon$ -Werte (beide jeweils in Äthanol und Benzol gemessen) beziehen sich auf optisch reine Verbindungen der in den Formeln gezeigten absoluten Konfigurationen. Sie sind abgeleitet von (+) (1*S*)*-**1 a** und -**1 b** mit $[\alpha]_D^{\text{max}}$ $53^{\circ 11 \text{ a, 14}}$ bzw. $33^{\circ 11 \text{ b, 12}}$ (in Äthanol).



Versuche zur Überprüfung des Näherungsansatzes für Chiralitätsfunktionen (gemeinsam mit O. Hofer)

Für eine erste Überprüfung wurde (einem Vorschlag von Herrn Prof. Dr. E. Ruch folgend) der verkürzte Ansatz nach ** herangezogen:

$$\begin{aligned} \chi = & a_{11} \{ [\lambda (1) - \lambda (2)]^3 + [\lambda (2) - \lambda (3)]^3 + [\lambda (3) - \lambda (4)]^3 + \\ & + [\lambda (4) - \lambda (5)]^3 + [\lambda (5) - \lambda (1)]^3 \} \\ & + a_{12} \{ [\lambda (1) - \lambda (3)]^3 + [\lambda (3) - \lambda (5)]^3 + [\lambda (5) - \lambda (2)]^3 + \\ & + [\lambda (2) - \lambda (4)]^3 + [\lambda (4) - \lambda (1)]^3 \} \end{aligned}$$

Daraus folgt unter der Annahme für $\lambda (3) = \lambda (4) = \lambda (5) = \lambda (H) = 0$.

$$\chi = \lambda (R) \cdot \lambda (R')^2 - \lambda (R)^2 \cdot \lambda (R')$$

* Für die (*R*, *S*)-Nomenklatur von Metallocenen vgl. ⁹ und ²¹.

** Lit. ^{3a}, Seite 274.

Tabelle 2. *Chiroptische Daten von*

Nr.	R	R'	[α] ^{20 a}			[M] _D ^{20 a} (°)
			589 nm	570 nm (°)	546 nm	
1 a	COOH	CH ₃	+ 53,0	+ 37,1	+ 42,7	+ 130
			+ 25,8	+ 8,5	- 30,0	+ 63
1 b	COO ⁻ b	CH ₃	+ 54,3		+ 58,5	+ 133
	COOH	CH ₃	+ 33,0	+ 46,3	+ 53,5	+ 81
2 a	COO ⁻ COOCH ₃	CH ₃	+ 37,0	+ 39,4	+ 60,0	+ 91
		CH ₃	+ 19,8		+ 33,7	+ 49
2 b			- 0,5 ^c	- 14,2	- 42,8	- 1,3
			- 24,5	- 44,7	- 83,8	- 63
3 a	C≡N	CH ₃	+ 36,4	+ 44,0	+ 62,5	+ 94
			+ 29,4	+ 30,4	+ 44,1	+ 76
3 b			- 37,0 ^c		- 109,0	- 83
			- 15,3		- 76,1	- 34
4 a	NH ₂	CH ₃	+ 23,0		+ 33,0	+ 52
			+ 20,2		+ 26,1	+ 46
4 b	NH ₃ ⁺ d NH ₂	CH ₃	+ 32,3 ^c	+ 46,1	+ 56,9	+ 70
		CH ₃	+ 44,7	+ 57,8	+ 65,5	+ 96
6 a	COOH	CH ₃	+ 13,7	+ 4,3	- 15,9	+ 30
		C≡N	- 13,8	- 15,5	- 22,3	- 30
6 b	COO ⁻ b	C≡N	- 25,5	- 41,1	- 29,4	- 55
	COOH	C≡N	- 10,8	- 11,2	- 17,2	- 23
7 a	COO ⁻ COOCH ₃	C≡N	- 39,2	- 27,5	- 34,1	- 100
		C≡N	- 58,6	- 51,6	- 58,5	- 150
7 b			- 30,5		- 25,0	- 78
			- 13,9	- 17,2	- 25,8	- 36
10 a	NH ₂	C≡N	- 24,6	- 32,8	- 51,8	- 63
			- 18,4		- 33,0	- 47
10 b	NH ₃ ⁺ d NH ₂	C≡N	- 32,7	- 31,2	- 27,1	- 88
		C≡N	+ 28,6	+ 37,2	+ 53,7	+ 77
11 a	COOCH ₃	CHO	- 21,6	- 30,6	- 35,2	- 58
			- 8,1	- 10,2	- 18,1	- 22
11 b			+ 36,4	+ 80,8	+ 107,9	+ 83
			+ 60,5	+ 101,3	+ 150,0	+ 137
16 a	NHCOOBz	C≡N	- 24,2	- 18,2	- 23,0	- 55
			+ 37,2	+ 32,6	+ 42,5	+ 84
11 a			+ 28,9	+ 34,8	+ 39,4	+ 65
			+ 28,3	+ 38,3	+ 43,3	+ 64
11 b			- 759	- 919	- 1218	- 2065
			- 696	- 866	- 1212	- 1894
16 a			- 108,5	- 134,0	- 175,5	- 295
			- 173,5	- 229,0	- 339,5	- 472
16 a			+ 152,0	+ 207,5	+ 308,5	+ 548
			+ 369,0	+ 448,0	+ 633,0	+ 1329

^a $c = 0,1$ bis $0,6$ für [α] und $\approx 0,1$ für $\Delta \epsilon$ in Äthanol bzw. Benzol (jeweils 1. bzw. 2. Zeile). [α]-Werte $\pm 0,2$ — $0,9^\circ$.

^b Gemessen in $0,1N$ äthanol. C_2H_5ONa -Lösung.

α - und β -disubstituierten Ferrocenen

$\Delta \varepsilon$ (nm) ^a				
— 0,20 (501)	+ 0,44 (432)	+ 0,07 (384)		
+ 0,20 (489)	— 0,03 (438)	+ 0,16 (383)		
— 0,01 (535)	+ 0,07 (478)	+ 0,06 (461)	+ 0,16 (415)	
+ 0,15 (444)	+ 0,13 (420)			
— 0,22 (497)	+ 0,36 (435)	+ 0,05 (386)		
— 0,26 (494)	+ 0,35 (431)	+ 0,06 (384)		
— 0,04 (537)	+ 0,04 (485)	+ 0,01 (455)	+ 0,12 (419)	
— 0,03 (526)	+ 0,01 (490)	— 0,01 (467)	+ 0,15 (416)	
+ 0,39 (486)	— 0,14 (429)			
+ 0,05 (455)	— 0,03 (412)			
+ 0,12 (483)	— 0,15 (410)			
+ 0,17 (480)	— 0,18 (385)			
— 0,29 (453)				
— 0,08 (448)	+ 0,01 (395)			
— 0,09 (450)	+ 0,02 (400)			
— 0,05 (480)	+ 0,04 (424)			
+ 0,09 (495)	— 0,16 (421)			
+ 0,12 (495)	— 0,32 (428)			
+ 0,19 (478)	— 0,04 (425)	+ 0,07 (390)		
+ 0,03 (501)	+ 0,02 (460)	+ 0,02 (427)	+ 0,01 (389)	
+ 0,17 (528)				
+ 0,12 (490)	— 0,28 (427)			
+ 0,12 (484)	— 0,26 (420)			
+ 0,04 (509)	+ 0,01 (465)	+ 0,07 (418)		
+ 0,04 (503)	— 0,04 (434)	— 0,01 (382)	— 0,01 (362)	+ 0,02 (333)
+ 0,06 (505)	— 0,10 (434)	— 0,02 (379)	— 0,03 (364)	+ 0,03 (335)
— 0,12 (455)	+ 0,10 (401)	— 0,11 (330)		
+ 0,21 (440)	— 0,17 (344)			
+ 0,17 (446)	— 0,17 (349)			
+ 0,16 (441)	— 0,14 (342)			
— 1,84 (478)				
— 2,14 (476)				
— 0,23 (487)	+ 0,64 (407)			
— 0,41 (482)				

^c Für vereinzelte frühere $[\alpha]_D$ -Werte von **2 a**, **3 a** und **4 a** vgl. ^{11 b} und ¹⁹; die Übereinstimmungen sind meist recht gut.

^d In Äthanol + 1 Tropfen konz. HCl auf 2 ml.

Eine Anwendbarkeit eines solchen Ansatzes (also eine Übereinstimmung zwischen gefundenen und berechneten optischen Drehungen [vgl. ⁴⁻⁶]) wäre für entsprechende Vorhersagen bezüglich synthetisch recht schwierig zugänglicher¹⁰ chiraler (*homoanular*) *tri*-substituierter Ferrocene (R,R',R'') besonders vorteilhaft gewesen.

Die rechnerische Ermittlung der Ligandenparameter λ aus den experimentellen Daten ($[\alpha]_D$ bzw. $[M]_D$ in Äthanol, vgl. Tab. 2) war infolge der Natur des obigen Polynoms nur mit Hilfe eines Rechenprogramms rationell möglich.

Das verwendete Programm (MINFUN function minimizer; IBM-PID-360 D-42.0.002) erlaubt die Lösung komplizierter Gleichungen durch Minimieren einer Zielfunktion — im vorliegenden Fall zweckmäßig die Fehlerquadratsumme. Dabei werden die optimalen λ -Parameter gesucht, die den Wert $(\chi_{\text{ber.}} - \chi_{\text{exp.}})^2$ möglichst klein halten, wobei für $\chi_{\text{exp.}} \equiv [M]_D$ gewählt wurde. Die Minimierung ist vom Programm gegeben, die Zielfunktion wird für den jeweiligen Zweck in einem Subprogramm erstellt. Das Programm kann über lokale Minima hinweg die Suche nach einem globalen Minimum fortsetzen. Um dieses nicht zu verfehlen, wurden mindestens 10 verschiedene Sätze von Startparametern gewählt.

Erste diesbezügliche Rechnungen ergaben, daß (bei optimiertem Parametersatz) die mittleren Fehler für die $[\alpha]_D$ -Werte in der α -Reihe etwa 20—30°, in der β -Reihe 10—20° betragen, also in Größenordnungen liegen, die den gemessenen Werten selbst entsprechen (vgl. Tab. 2).

So errechnen sich z. B. in der α -Reihe bei $\lambda(\text{CH}_3) = 0,37$, $\lambda(\text{COOH}) = 9,5$, $\lambda(\text{COOCH}_3) = -0,6$, $\lambda(\text{CN}) = 10,9$ und $\lambda(\text{NH}_2) = 11,9$ folgende χ -Werte ($[M]_D$ in Benzol; gef. Werte in (): **1 a** + 33° (+ 63°), **2 a** + 0,4° (— 63°), **3 a** + 44° (— 34°), **4 a** + 53° (+ 96°), **6 a** — 151° (— 150°), **7 a** + 77° (+ 77°) und **10 a** + 136° (+ 137°).

Als unmittelbar vergleichbares Maß für die Übereinstimmung von beobachteten und berechneten Werten kann der *R*-Faktor (agreement factor)²² herangezogen werden.

$$R = [\Sigma ([M]_D^{\text{exp.}} - [M]_D^{\text{ber.}})^2 / \Sigma ([M]_D^{\text{exp.}})^2]^{1/2}$$

R-Faktoren, die größer als 0,15 sind, zeigen ein Nichtübereinstimmen von Theorie (bzw. Formelapparat) und Experiment an, wobei über den Ursprung der Diskrepanz nichts ausgesagt wird. Im vorliegenden Fall betragen die *R*-Faktoren 0,57 (α -Reihe, Äthanol), 0,44 (α -Reihe, Benzol), 0,22 (β -Reihe, Äthanol) und 0,37 (β -Reihe, Benzol).

Die Gründe für diese Diskrepanzen können primär entweder in der Nichtgültigkeit des verwendeten *verkürzten* Ansatzes (siehe oben) oder in der eingangs erwähnten Tatsache liegen (vgl. S. 768), daß die Messungen bei 589 nm zum Teil recht nahe bei den längstwelligeren *Cottoneffekten* (vgl. die $\Delta \epsilon$ -Werte der Tab. 2) erfolgen und somit nicht mehr in den Transparenzbereich fallen. Bemerkenswert ist auch

die starke Lösungsmittelabhängigkeit der Drehungen (besonders bei **2 a** und **7 a**; vgl. Tab. 2). Inwieweit Meßgrößen wie die $\Delta \epsilon$ -Werte selbst oder Rotationsstärken der längstwelligsten Cottoneffekte oder vielleicht auch (bezüglich ihrer Entfernung zum nächsten Absorptionsmaximum) „korrigierte $[M]_D$ -Werte“ als Chiralitätsbeobachtungen für die Überprüfung des verwendeten oder erweiterter Näherungsansätze (vgl. ^{3a}) besser geeignet sind, bleibt zu prüfen.

Dank

Dem österreichischen Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung danken wir bestens für die Unterstützung im Rahmen des Projektes 3033 und der Oesterreichischen Nationalbank für Mittel aus dem Jubiläumsfonds (Projekt 969). *V. Rapić* dankt dem Fonds der wissenschaftlichen Forschung der B. R. Kroatien für ein Stipendium. Dem „Interfakultären Rechenzentrum der Universität Wien“ danken wir für die Möglichkeit zur Benutzung der Rechenanlage (CDC Cyber 73).

Unser Dank gilt ferner Herrn Prof. Dr. *E. Ruch*, Berlin, für Diskussionen sowie den Herren Prof. Dr. *H. Falk* und Dr. *H. Lehner*, Wien, für Anregungen bezüglich der Auswahl von Liganden.

Herrn Dr. *H. Lehner* haben wir für die *CD*-Messungen, Frau *H. Martinek* und Herrn Dr. *O. Hofer* für die Aufnahme von NMR-Spektren sowie Herrn *H. Bieler* (alle org.-chem. Institut) für die Massenspektren zu danken.

Die Mikroanalysen wurden von Herrn *H. Bieler* ausgeführt.

Experimenteller Teil

Schmelzpunkte (unkorr.): *Kofler*-Heiztischmikroskop mit Thermometerablesung. IR: Perkin-Elmer 237. ¹H-NMR: Varian A-60 A und Varian EM-360. MS: Varian MAT CH-7. Optische Rotation: Perkin-Elmer 141 (1 dm-Küvette, thermostatiert bei $20 \pm 0,1$ °C). *CD*: Dichrograph Mark III (Jobin-Yvon). *DC*: Karten SI F (Riedel-DeHaën); präparative Schichtchromatographie: Kieselgel HF₂₅₄ (Merck); 0,75 mm.

α - und β -disubstituierte Ferrocene

Für Ausbeuten, Schmelzpunkte, IR- und NMR-Daten sowie Formeln und Molgewichte siehe Tab. 3; die chiroptischen Daten sind in Tab. 2 zusammengestellt.

Methylferrocen-carbonsäuremethylester (2)

wurden aus den optisch aktiven Säuren **1**^{2, 11} mit CH₂N₂ in Äther erhalten und durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 30 : 1) gereinigt.

Methylferrocen-carbonitrile (3)

Eine Benzollösung des Säurechlorides von **1** (dargestellt mit PCl₃ nach ^{11b}) wurde mit NH₃-Gas gesättigt, dann mit Äther verdünnt, mit

Tabelle 3. *Homoannular disubstituierte Ferrocene*

Nr.	R	R'	darge- stellt aus	Ausb., %	Schmp. ^a , °C	Brutto- formel ^b (Molgew.)	IR (CH ₂ Cl ₂) cm ⁻¹	NMR (60 MHz, δ-Werte, CDCl ₃)
2a	COOCH ₃	CH ₃	1a	93	Öl	C ₁₃ H ₁₄ FeO ₂ (258,1)	1715	2,31 (s, 3 H), 3,85 (s, 3 H), 4,17 (s, 5 H), 4,30 (m, 2 H), 4,74 (m, 1 H)
2b			1b	91	65—68		1713	2,0 (s, 3 H), 3,79 (s, 3 H), 4,15 (s, 5 H), 4,30 (m, 1 H), 4,68 (m, 1 H), 4,70 (s, 1 H)
3a	C≡N	CH ₃	12a	40	37—43	C ₁₂ H ₁₁ FeN (225,1)	2226	
3b			12b	65	31—36		2223	
4a	NH ₂	CH ₃	14a	95	c	C ₁₁ H ₁₃ FeN (215,1)		
4b			14b	95	c			
6a	COOH	C≡N	7a	98	165—168 (Z)	C ₁₂ H ₉ FeNO ₂ (255,1)	2225, 1675	1,90 (s, 3 H), 2,32 (br. s, 2 H), 3,73—4,0 (m, 3 H), 4,05 (s, 5 H)
6b			7b	91	165—170 (Z)		2230, 1690	4,50 (s, 5 H), 4,73 (m, 1 H), 5,0 (m, 1 H), 5,15 (m, 1 H)
7a	COOCH ₃	C≡N	11a	80	87—95	C ₁₃ H ₁₁ FeNO ₂ (269,1)	2230, 1720	4,40 (s, 5 H), 4,83 (m, 1 H), 4,96 (m, 1 H), 5,25 (m, 1 H)
7b			11b	83	93—100		2235, 1730	4,03 (s, 3 H), 4,53 (s, 5 H), 4,74 (m, 1 H), 5,0 (m, 1 H), 5,17 (m, 1 H)
10a	NH ₂	C≡N	16a	75	c	C ₁₁ H ₁₀ FeN ₂ (226,1)		3,86 (s, 3 H), 4,42 (s, 5 H), 4,84 (m, 1 H), 5,0 (m, 1 H), 5,29 (m, 1 H)

10b									
11a	COOCH ₃	CHO	16b	90	^c				
			2a	62	Öl	C ₁₃ H ₁₂ FeO ₃ (272,1)	1695, 1655	3,93 (s, 3 H), 4,39 (s, 5 H), 4,84 (m, 1 H), 5,19 (m, 1 H), 5,23 (m, 1 H), 10,6 (s, 1 H)	
11b			2b	39	125—136		1720, 1675	3,87 (s, 3 H), 4,34 (s, 5 H), 4,98 (m, 1 H), 5,16 (m, 1 H), 5,43 (m, 1 H), 9,80 (m, 1 H)	
12a	CONH ₂	CH ₃	1a	95	110—117	C ₁₂ H ₁₃ FeNO (243,1)	3530, 3410, 1670, 1587	2,31 (s, 3 H), 4,16 (s, 5 H), 4,25 (m, 2 H), 4,51 (m, 1 H), 5,85 (br. s, 2 H)	
12b			1b	85	115—119		3515, 3404, 1665, 1587	2,01 (s, 3 H), 4,16 (s, 5 H), 4,32 (m, 1 H), 4,64 (m, 2 H), 5,80 (br. s, 2 H)	
14a	NHCOOBz	CH ₃	13a	50	72—76	C ₁₉ H ₁₉ FeNO ₂ (349,2)			
14b			13b	70	79—82				
16a	NHCOOBz	C≡N	15a	54	135—140	C ₁₉ H ₁₃ FeN ₂ O ₂ (360,2)	3410, 2225, 1740, 1540	4,30 (s, 5 H), 4,49 (m, 1 H), 4,71 (m, 1 H), 4,93 (m, 1 H), 5,16 (s, 2 H), 6,13 (s, 1 H), 7,4 (s, 5 H)	
16b			15b	63	117—123		3420, 2225, 1735, 1535	4,35 (s, 5 H), 4,48 (m, 1 H), 4,78 (m, 1 H), 5,12 (m, 1 H), 5,25 (s, 2 H), 6,45 (s, 1 H), 7,45 (s, 5 H)	

^a Bis auf **3b** und **12b** wurden die Verbindungen aus nicht optisch reinen Vorprodukten (*p* zwischen 60 und 83%) erhalten; die Schmelzpunkte sind daher unscharf und wenig charakteristisch.

^b Von einzelnen Schlüsselsubstanzen (**2**, **3**, **6** und **11**) durchgeführte Elementaranalysen (C-, H- und/oder N-Analysen) bzw. in einigen Fällen ausgeführte massenspektroskopische Molegewichtbestimmungen zeigten befriedigende Übereinstimmung zwischen berechneten und gefundenen Werten. Alle Verbindungen sind laut *DC* einheitlich.

^c Wegen Zersetzlichkeit konnte der Schmelzpunkt nicht ermittelt werden.

H₂O gewaschen, getrocknet und im Vak. abgedampft, wobei man die *Amide* (**12**) mit fast quant. Ausb. erhielt.

Zur Dehydratisierung wurden 180 mg **12 a** in 60 ml trockenem Benzol 2 Stdn. bei Raumtemp. mit 2,0 g P₄O₁₀ gerührt. Nach der Aufarbeitung^{11 b} erhielt man durch präparative DC (Benzol) 39 mg **3 a** (40% d. Th.) und 75 mg unverändertes **12 a**. **12 b** lieferte bei analoger Umsetzung nur 22% d. Th. an **3 b**. Es wurde daher hier mit Ac₂O (8 ml für 25 mg **12 b**) 10 Min. unter Rückfluß gekocht, der Eindampfrückstand mit Äther verdünnt, mit NaHCO₃-Lösung (10%) und H₂O gewaschen, getrocknet und durch präparative DC (Benzol) gereinigt; Ausb. 15 mg (65% d. Th.).

Amino-methylferrocene (**4**)

Die Umsetzung der Säurechloride von **1** (vgl. bei **3** und ^{11 b}) zu den Aziden **13** erfolgte in 3 ml Aceton bei 0° mit 70 mg NaN₃ (für 1 mMol **1**) in 0,5 ml H₂O. Nach 1 Stde. bei Raumtemp. wurde mit H₂O verdünnt, mit Äther ausgeschüttelt (vgl. ¹⁹) und das rohe Azid kurz mit Benzylalkohol auf 120—130° erhitzt. Die so erhaltenen Benzylurethane **14** (vgl. ¹⁹) — gereinigt durch präparative DC mit Benzol—Petroläther 1 : 1 — hydrierte man in Äthanol bei 1 at H₂ unter Verwendung von PdO als Katalysator. Übliche Aufarbeitung ergab die Amine **4** als an der Luft rasch zersetzliche Kristalle. Ausb. 95%, bezogen auf **14** (**a** oder **b**) bzw. 21% und 37%, bezogen auf **1 a** bzw. **1 b**. Vor der Messung der chiroptischen Daten (vgl. Tab. 2) wurde durch präparative DC gereinigt: **4 a** und **4 b** mit Essigester—Methanol—wäßr. NH₃ (40 : 6 : 3).

Cyanoferrocen-carbonsäuren (**6**)

Dazu wurden die Ester **7** mit 5proz. methanol. KOH (15 ml für 130 mg) kurz zum Sieden erhitzt. Übliche Aufarbeitung [Einengen im Vak., Aufnehmen mit H₂O, Waschen mit CHCl₃, Ansäuern mit H₃PO₄ (1 : 1) und Ausäthern] lieferte die Säuren **6** mit den in Tab. 3 angegebenen Ausb. und Eigenschaften.

Cyanoferrocen-carbonsäuremethylester (**7**)

Lösungen von 51 mg (0,735 mMol) NH₂OH · HCl in 0,18 ml H₂O bzw. 190 mg (0,735 mMol) **11** in 0,35 ml Pyridin wurden vereinigt und 1 Stde. bei Raumtemp. gerührt. Hierauf setzte man 35 mg CuSO₄ · 5 H₂O und 150 mg (1,47 mMol) Triäthylamin in 0,35 ml CH₂Cl₂ und nach der Farbänderung von Tiefblau in Olivgrün noch 174 mg (0,84 mMol) Dicyclohexylcarbodiimid in 1,4 ml CH₂Cl₂ zu, worauf nach kurzer Zeit die Abscheidung von Dicyclohexylharnstoff einsetzte. Nach 2 Stdn. Rühren wurde mit 0,12 ml HCOOH versetzt und die gesamte Mischung über eine kurze Kieselgel-Säule filtriert (CH₂Cl₂ als Lösungsmittel). Der Abdampfrückstand des Eluats wurde durch präparative DC (Benzol—Äthanol, 50 : 1) gereinigt.

Aminoferrocen-nitrile (**10**)

Sie wurden in Analogie zu den Amino-methylferrocenen **4** aus den Cyanoferrocen-carbonsäuren **6** über die Chloride und Azide **15** dargestellt. Ausb. 73 bzw. 86% d. Th. Die daraus erhaltenen Benzylurethane **16** (Ausb. 40 bzw. 52% d. Th. für **a** bzw. **b**) wurden dann zu den Aminen hydriert (PdO/H₂ in Äthanol): Ausb. 75 bzw. 90%, bez. auf **16**; 22 bzw. 40% d. Th. bez. auf **6 a** bzw. **6 b**.

Formylferrocen-carbonsäuremethylester (11)

Eine Lösung von 200 mg (0,73 mMol) **2 a** in 6 ml CHCl_2 — CHCl_2 wurde bei 110° unter kräftigem Rühren mit 700 mg aktivem (saurem) MnO_2 ¹⁶ in 3 bis 4 Portionen versetzt, wobei der Reaktionsverlauf durch *DC* verfolgt wurde. Nach etwa 1 Stde. änderte sich die Mischung nicht mehr; es wurde heiß filtriert, mit Äther gut nachgewaschen, der Abdampfrückstand durch präparative *DC* (Benzol—Äthanol, 20:1) aufgetrennt und nicht umgesetztes Ausgangsprodukt **2 a** beim nächsten Versuch wiederverwendet. Dabei erhielt man aus insgesamt 750 mg **2 a** 460 mg (62% d. Th.) **11 a**.

In analoger Weise konnten aus 370 mg **2 b** (jeweils 100 mg mit 350 mg MnO_2 oxidiert) insgesamt 150 mg (39% d. Th.) **11 b** erhalten werden.

Literatur

- ¹ 39. Mitt.: *A. Meyer, H. Neudeck und K. Schlögl*, Chem. Ber. **110**, 1403 (1977).
- ² 60. Mitt.: *V. Rapić, K. Schlögl und B. Steinitz*, J. Organometal. Chem. **94**, 87 (1975).
- ³ a) *E. Ruch und A. Schönhofer*, Theoret. Chim. Acta **19**, 225 (1970);
b) *E. Ruch*, Acc. Chem. Research **5**, 49 (1972).
- ⁴ *W. J. Richter, B. Richter und E. Ruch*, Angew. Chem. **85**, 21 (1973); Internat. Ed. **12**, 30 (1973).
- ⁵ *E. Ruch, W. Runge und G. Kresze*, Angew. Chem. **85**, 10 (1973); Internat. Ed. **12**, 20 (1973).
- ⁶ *H. Neudeck und K. Schlögl*, Chem. Ber., im Druck.
- ⁷ *R. Eberhardt*, Dissertation, Universität Wien, 1973.
- ⁸ *H. Egger und A. Nikiforov*, Mh. Chem. **99**, 2311 (1968) und **100**, 1069 (1969); *H. Gowal und K. Schlögl*, Mh. Chem. **98**, 2302 (1967) und **99**, 267, 972 (1968) sowie darin zitierte Arbeiten.
- ⁹ Siehe z. B.: *K. Schlögl* in: Topics in Stereochemistry (*N. L. Allinger und E. L. Eliel*, Hrsg.) **1**, 39. New York: Interscience, 1967; *K. Schlögl*, Pure Appl. Chem. **23**, 413 (1970) und darin zitierte Arbeiten.
- ¹⁰ *K. Schlögl und H. Falk* in: Medicum Chemicum (*K. Niedenzu und H. Zimmer*, Hrsg.), Band **8**, S. 433. Stuttgart: G. Thieme, 1974 bzw. S. 469. New York: Academic Press, 1976.
- ¹¹ a) *H. Falk, K. Schlögl und W. Steyrer*, Mh. Chem. **97**, 1029 (1966); b) *G. Haller und K. Schlögl*, Mh. Chem. **98**, 603 (1967).
- ¹² *G. Haller und K. Schlögl*, Mh. Chem. **98**, 2044 (1967).
- ¹³ *H. Falk und K. Schlögl*, Mh. Chem. **102**, 33 (1971).
- ¹⁴ *P. Reich-Rohrwig und K. Schlögl*, Mh. Chem. **99**, 1752 (1968); *R. Eberhardt, C. Glotzmann, H. Lehner und K. Schlögl*, Tetrahedron Lett. **1974**, 4365.
- ¹⁵ *H. Falk, H. Lehner, J. Paul und U. Wagner*, J. Organometal. Chem. **28**, 115 (1971).
- ¹⁶ *A. Fatiadi*, Synthesis **1976**, 65 (vgl. Ref. 27—29 bzw. 26 auf S. 66).
- ¹⁷ *E. Vowinkel und J. Bartel*, Chem. Ber. **107**, 1221 (1974).
- ¹⁸ *H. Falk, G. Haller und K. Schlögl*, Mh. Chem. **98**, 592 (1967).
- ¹⁹ *H. Lehner und K. Schlögl*, Mh. Chem. **101**, 895 (1970).
- ²⁰ *K. Schlögl und M. Walser*, Mh. Chem. **100**, 840 (1969).

- ²¹ *R. S. Cahn, C. K. Ingold und V. Prelog*, *Angew. Chem.* **78**, 413 (1966); *Internat. Ed.* **5**, 385 (1966).
- ²² *W. C. Hamilton*, *Statistics in Physical Science*, S. 157—162. New York: Ronald Press. 1964.

Korrespondenz und Sonderdrucke:

Prof. Dr. K. Schlögl
Organisch-Chemisches Institut
Universität Wien
Währinger Straße 38
A-1090 Wien
Österreich